

Methodenvergleich zur Messung von Blut- und Plasmaviskosität

Christiane Monshausen

Disbui. München

1988



Graphischer Betrieb
Thomas Kratzl & Karin George

Unterer Graben 37
8050 Freising
Telefon (0 81 61) 1 21 12





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für
Physikalische Medizin der
Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. med. E. Senn)

METHODENVERGLEICH ZUR MESSUNG
VON BLUT- UND PLASMAVISKOSITÄT

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christiane Monshausen

aus
Salach

Jahr
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. E. Ernst
.....

.....

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H.-J. Kolb
.....

.....

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. W. Spann
.....

Tag der mündlichen Prüfung: 18.02.88
.....

Inhaltsverzeichnis

- 1) Einführung
 - 1.1 Fragestellung
 - 1.2 Hämorheologische Grundprinzipien
 - 1.3 Relevanz hämorheologischer Bestimmungen für die Medizin
 - 1.4 Historische Entwicklung
- 2) Material und Methoden
 - 2.1 Blutentnahme und Probenvorbereitung
 - 2.2 Versuchsaufbauten
 - 2.2.1 Carri Med Controlled Stress Rheometer
 - 2.2.2 Contraves LS 30
 - 2.2.3 Wells-Brookfield Mikroviskosimeter LVTD
 - 2.2.4 Coulter-Harkness Kapillarviskosimeter
 - 2.3 Durchführung der Messungen mit Blut
 - 2.4 Durchführung der Messungen mit Plasma
 - 2.5 Statistische Auswertung
- 3) Meßergebnisse
 - 3.1 Reproduzierbarkeit der Messungen mit Blut
 - 3.2 Reproduzierbarkeit der Messungen mit Plasma
 - 3.3 Vergleichbarkeit der Messungen mit Blut und Plasma
- 4) Methodenkritik
- 5) Diskussion
- 6) Zusammenfassung
- 7) Literaturverzeichnis
- 8) Danksagung
- 9) Lebenslauf
- 10) Publikationen

1) Einführung

1.1 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, Methoden zu vergleichen, mit denen Blut- und Plasmaviskositätsmessungen durchgeführt werden können.

Eine Beschränkung auf in-vitro-Methoden ist dabei erfolgt, weil in-vivo-Messungen außerordentlich kompliziert sind und bisher nur von wenigen Arbeitsgruppen durchgeführt wurden. Sie zeigen allerdings gute Übereinstimmung mit der in-vitro-Viskosimetrie (1,2,3).

Um aussagekräftig zu sein, müssen Viskositätsmessungen einer akzeptierten Referenzmethode übereinstimmen. Direkte Methodenvergleiche sind in der Weltliteratur bisher nur vereinzelt angegeben worden. Dies liegt u.U. daran, daß Viskositätsmessungen bislang nicht in die Routine-diagnostik integriert sind. Lediglich in einigen Arbeiten wurden verschiedene Rotationsviskosimeter miteinander verglichen (4-9). Es wird diskutiert, welche Methode für den Routinegebrauch in der Klinik zuverlässig, artefaktfrei, finanzierbar, reproduzierbar und einfach zu bedienen ist. Um diese Frage zu beantworten, werden Mehrfachbestimmungen an identischen Proben mit verschiedenen Geräten durchgeführt. Aus den Ergebnissen werden Korrelationen zwischen den Methoden und Reproduzierbarkeit der einzelnen Instrumente errechnet.

1.2 Hämorheologische Grundprinzipien

Die Fließeigenschaften von Blut hängen von der komplizierten Zusammensetzung des Blutes, dem unterschiedlichen Durchmesser und der Länge des Blutgefäßes und von den örtlichen Strömungskräften ab. Unter physiologischen Bedingungen wirken alle Faktoren so ineinander, daß eine optimale Fluidität erreicht wird.

Bei der Zirkulation des Blutes herrscht nahezu überall im Kreislauf laminare Strömung vor. Dadurch bedingt, bewegen sich die gefäßwandnahen Schichten langsamer als die axialen.

$$\text{Die Schergeschwindigkeit } D = \frac{\Delta v}{\Delta y} \text{ (s}^{-1}\text{)}$$

ist gefäßwandnah am kleinsten. Dabei ist Δv die Geschwindigkeitsdifferenz und Δy die Wegdifferenz (Abb. 1).

Der Fluß des Blutes kommt hauptsächlich durch den treibenden Druck, also durch die Herzarbeit zustande. Die Herzarbeit muß den Widerstand überwinden, der einerseits aus der Größe und Länge der Blutgefäße und andererseits aus der Viskosität oder aus der "inneren Reibung" des Blutes resultiert.

Wovon hängt diese Viskosität ab?

- . Schubspannung bzw. Schergeschwindigkeit
- . Zytokrit (Hämatokrit)
- . Erythrozyten-Flexibilität
- . Erythrozyten-Aggregation
- . Plasmaviskosität
- . Temperatur

Das Newton'sche Gesetz lautet

$$\eta = \frac{\tau}{D} = \frac{\text{Schubspannung}}{\text{Schergeschwindigkeit}} = \text{Viskosität}$$

(η = Griechisch eta)

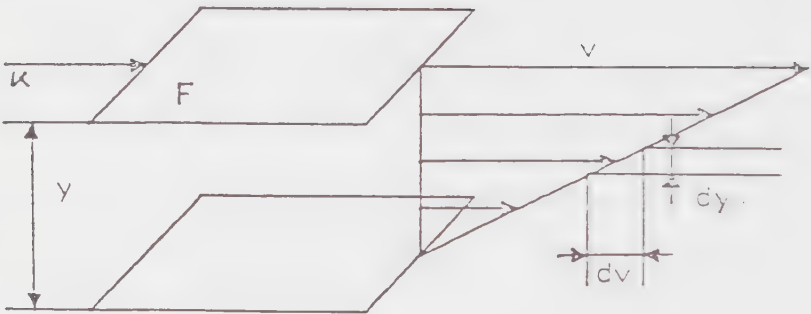
Nur bei Newton'schen Flüssigkeiten ist η eine Materialkonstante.

- . Die Schubspannung τ (griechisch tau) entspricht der Scherkraft. Fließen ist eine Sonderform der Scherung. τ hängt ab von der Kraft K , die tangential auf die Fläche F einwirkt, was in Abbildung 1 schematisch dargestellt wird (s. Abbildung 1).

$$\tau = \frac{K}{F} \left(\frac{N}{m^2} \right)$$

N = Newton

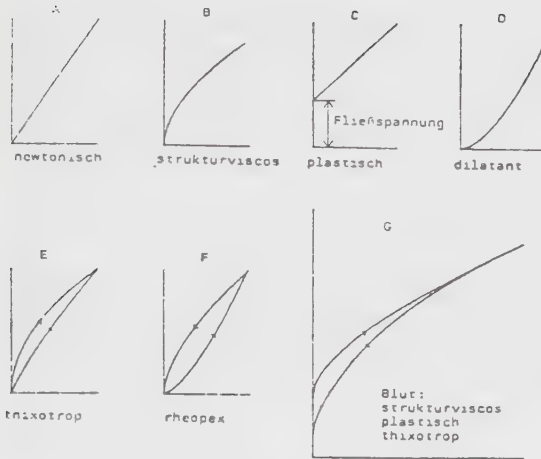
Abbildung 1



Legende zu Abb. 1: Schematische Darstellung zur Definition von Schubspannung und Schergeschwindigkeit. Flüssigkeitslamellen mit der Fläche F im Abstand y zueinander werden durch die Kraft K gegeneinander mit der Geschwindigkeit v verschoben.

Blut ist eine nicht-Newton'sche Flüssigkeit, d.h. seine Viskosität ist keine Materialkonstante; sie hängt im Gegenteil von den Strömungsbedingungen ab. Blut ist viskoelastisch; je langsamer es fließt, desto zäher wird es und umso mehr verhält es sich wie ein fester, elastischer Körper. Dieser Umstand ist bedingt durch die Fähigkeit der Erythrozyten, bei niedrigen Schubspannungen untereinander Brücken zu bilden. Diese interzellulären Brücken werden durch großmolekulare plasmatische Eiweißkörper vermittelt. Dadurch kommt es zum exponentiellen Viskositätsanstieg. Die Fließeigenschaften von Blut sind in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 2



Legende zu Abb. 2: Einige Beispiele typischer Fließkurven. Vertikale Achse $\hat{=}$ Schubspannung, horizontale Achse $\hat{=}$ Schergeschwindigkeit.

Als Determinanten der Blutfluidität sind folgende Phänomene zu beschreiben:

- Der Zytokrit (Hämatokrit), d.h. das Zellvolumen pro Blutvolumeneinheit, ist der entscheidende Determinant der Blutviskosität. Die festen Bestandteile des Blutes behindern die Strömung. Zwischen Zytokrit und Viskosität besteht ein exponentieller Zusammenhang (11).
- Durch die Erythrozyten-Flexibilität wird allerdings diese Behinderung auf ein Minimum beschränkt, da sich der Erythrozyt in seiner Form derart der Strömung anpaßt, daß das effektive hydrodynamisch wirksame Volumen minimiert wird. Noch bei einem Hämatokrit von 90 % ist deshalb Blut flüssig.
- Die Erythrozyten-Aggregation ist eine reversible Erscheinung bei langsamem Blutfluß. Durch interzelluläre Brückenbildung entstehen 2-3

dimensionale Aggregate. Ihre Bildung hängt hauptsächlich von Fibrinogen aber auch von anderen Makroproteinen ab.

- Die Plasmaviskosität, die hauptsächlich von den im Plasma enthaltenen Proteinen abhängt, ist ebenfalls von ausschlaggebender Bedeutung für die Viskosität des Blutes. Im Plasma sind die Blutzellen suspendiert, und es ist einsehbar, daß die Viskosität des Suspensionsmediums das rheologische Verhalten von Blut entscheidend mitbestimmt. Die Viskosität des Plasmas wird hauptsächlich durch die Menge und Art der kolloidal gelösten Proteine bestimmt.
- Schließlich ist die Viskosität temperaturabhängig. Alle Viskositätsmessungen müssen daher bei absolut konstant gehaltener Temperatur durchgeführt werden. Die Viskosität von Blut oder Plasma ändert sich um 2-3 % pro Grad Celsius (12).

1.3 Relevanz hämorheologischer Bestimmungen für die Medizin

Die Hämorheologie hat in den letzten Jahren vor allem durch die technische Weiterentwicklung einen Aufschwung genommen. Die Einführung von Blutviskositätsmessungen in das Routineprogramm von Kliniken ist wiederholt gefordert worden (13). Die theoretische Bedeutung der Blutviskosität ist seit langem bekannt.

Entsprechend dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz, welches näherungsweise auch für den Kreislauf gilt, lassen sich quantitative Angaben machen:

$$Q = \frac{\Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{8 \cdot l \cdot \eta}$$

Die Perfusion Q (= Volumen pro Zeit) durch eine Kapillare mit der Länge l und dem Radius r hängt ab von ΔP , der entlang der Strecke l wirkenden Druckdifferenz, der 4. Potenz des Kapillarradius und der Viskosität der Flüssigkeit. Voraussetzung für die Gültigkeit dieses Gesetzes ist allerdings, daß die Strömung laminar ist, daß es sich um eine Newton'sche Flüssigkeit handelt und daß die Gefäßwand starr ist. Dies trifft zwar über weite Strecken des Kreislaufs und bei hohen

Flußraten nur näherungsweise zu, dennoch erlaubt dieses Gesetz Aussagen auch über den Kreislauf in erster Näherung. Aus diesem Gesetz geht hervor, daß die vasomotorische Autoregulation wesentlichen Einfluß auf die Perfusion hat, wobei aber die Dominanz der Gefäßparameter z.B. bei der Therapie mit Vasodilantien oft überbewertet wurde. In Situationen, bei denen der Gefäßradius nicht mehr vergrößerbar ist, kann eine Perfusionszunahme im wesentlichen durch eine Erniedrigung der Viskosität erreicht werden.

Die Bestimmung der Blutviskosität scheint bei vielen Erkrankungen deutliche Hinweise auf die Ursachen einer rheologischen Störung insbesondere in Bezug auf Erythrozyten-Flexibilität und Erythrozyten-Aggregationstendenz zuzulassen. (14,15) Dies nicht nur bei seltenen Krankheiten wie Morbus Waldenström, zellreichen Leukämieformen oder Sichelzellenanämie, sondern auch bei in der klinischen Praxis täglich auftretenden Erkrankungen wie Diabetes Mellitus, Arterieller Verschlusskrankheit (AVK), venösen Thrombosen, zerebraler oder myokardialer Ischämie und hämatologischen Krankheitsbildern.

Damit nicht genug - in jüngster Zeit werden Therapieformen entwickelt, die durch Beeinflussung rheologischer Parameter eine Verbesserung der Durchblutung und damit der Sauerstoffversorgung des Gewebes zu erzielen suchen. Hier seien nur einige genannt:

Hämodilution, Apherese-Therapie, Senkung des Fibrinogen-Spiegels. (16)

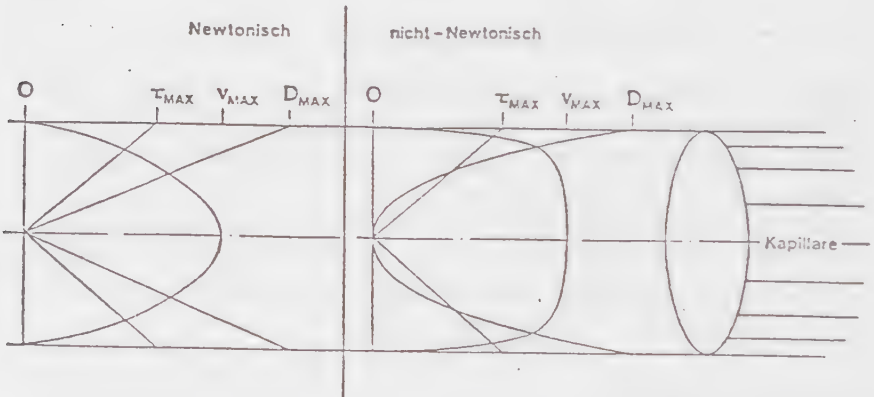
Die Frage nach einem brauchbaren Gerät für die klinische Labor-Diagnostik ist also von Bedeutung und soll im folgenden untersucht werden.

1.4 Historische Entwicklung

Viskositätsmessungen gehen zurück bis in die Antike. Zum Beispiel wurden von den Sumerern einfache Kapillarviskosimeter zur Zeitmessung herangezogen. (17) Newton bezeichnete Viskosität treffend als "lack of slippery". Er erkannte, daß Viskosität als Quotient aus Schubspannung und

Schergeschwindigkeit definiert ist. Im 19. Jahrhundert wurde dann erstmals versucht, Viskosität von nicht-Newton'schen Flüssigkeiten zu quantifizieren. 1877 Ewald, 1896 Nicolls und Graham, der zu diesem Zweck ein Kolloidoskop entwickelte. (18) Um 1900 führte Hürthle (19) in Breslau Viskositätsmessungen an tierischem defibrinogeniertem Blut durch. 1920 wurde von Hess (20) ein Kapillarviskosimeter entwickelt, das für Blutviskositätsmessungen geeignet ist. Im weiteren wurden dann hauptsächlich Kapillarviskosimeter oder Kugelfallviskosimeter benutzt. Diese sind allerdings für nicht-Newton'sche Flüssigkeiten nur bedingt geeignet, da innerhalb einer Kapillare keine uniforme Schubspannung besteht, sondern diese innerhalb des Kapillardurchmessers parabolspiegelartig verteilt ist (Abb. 3). Die Form dieses Parabols hängt wieder von der Viskosität ab.

Abbildung 3:



Legende zu Abb. 3: Die Abbildung zeigt, daß die Verteilung des Flüssigkeitskegels von der Viskosität abhängt und daß die Schubspannung τ sich mit der Fließzeit ändert.

v = Fließgeschwindigkeit

D = Schergeschwindigkeit

Da aber gilt $\eta = \frac{\tau}{D}$, kann die Viskosität nicht angegeben werden, wenn nicht der Quotient aus τ und D definiert ist.

Diese Forderung erfüllen erst die Rotationsviskosimeter, die Anfang der 60er Jahre entwickelt wurden. Rotationsviskosimeter funktionieren nach folgendem Prinzip: Die Probe befindet sich in einem schmalen Spalt zwischen 2 Oberflächen, wobei die eine gegen die andere rotiert. Die Oberflächen sind entweder eine Platte und ein Kegel oder zwei koaxiale Zylinder. Es gibt zwei Möglichkeiten, dieses Prinzip zu realisieren:

- a) Vorgabe der Schubspannung (z.B. Carri Med)
- b) Vorgabe des Geschwindigkeitsgefälles (z.B. Contraves, Wells-Brookfield).

Tabelle 1 faßt die verwendeten Abkürzungen und deren Einheiten zusammen.

Tabelle 1

Abkürzungen	Bedeutung	Einheit
τ	Schubspannung	dyn / cm ² (N/m ²)
D	Schergeschwindigkeit	s ⁻¹
η	Zähigkeit (Viskosität)	m P a s
T	Temperatur	° C
N	Newton	N
VK	Variationskoeffizient	%
SD	Standardabweichung	

Legende Tab. 1:

Die Bedeutung der verwendeten Abkürzungen und ihre Einheiten.

2) Material und Methoden

2.1 Blutentnahme und Probenvorbereitung

Zur Prüfung der Reproduzierbarkeit wurden bei 5 klinisch gesunden Probanden und 6 Patienten (s. Tab. 3) Blutproben entnommen. Dies geschah auf folgende Weise:

Zur Punktion der Cubitalvene wurde der venöse Rückfluß am Oberarm mittels einer Blutdruckmanschette gestaut. Die Vene wurde dann mit einer Kanüle mit 0,9 mm Durchmesser punktiert, der Stau wurde gelöst und man ließ 40 ml Blut in ein mit 12,5 U/ml Lithium-Heparin versetztes Röhrchen tropfen bzw. zog es unter sanftem Zug mit einer Spritze ab. Dies ist ein standardisiertes Verfahren, welches eine Reihe möglicher Störfaktoren eliminiert. (13) 20 ml dieses Blutes wurden für die Plasmabestimmungen sofort abzentrifugiert. Um eine optimale Reproduzierbarkeit sicherzustellen, wurden alle Messungen innerhalb von zwei Stunden nach Entnahme durchgeführt. (21) Alle Proben wurden bei 37°C 4mal in jedem Gerät gemessen, Blut bei den 4 angegebenen D bzw. τ , Plasma bei nur einer D bzw. einer τ . Alle identischen Proben wurden bei gleichem Hämatokrit gemessen. Vor jedem Meßvorgang wurde jedes Blutröhrchen vorsichtig 2-mal gekippt, um eine gleichmäßige Suspension der Blutzellen im Plasma zu gewährleisten. Die Messungen wurden alle zügig durchgeführt.

Für die Vergleichsmessungen wurden zusätzlich nach demselben Schema bei 7 Probanden und 3 Patienten Blutproben, wie oben beschrieben, entnommen und ebenso behandelt.

Die Absolutwerte für die Viskositäten wurden nach Tabellen der Gerätehersteller aus den Meßdaten errechnet.

Heute sind verschiedene Rotationsviskosimeter auf dem Markt. (i.e. 22-25) Von uns wurden folgende Geräte verglichen:

- Carri Med Controlled Stress Rheometer
(Hersteller: Carri Med Ltd., Dorking, England)
- Contraves Low Shear 30
(Hersteller: Contraves AG Zürich, Schweiz)

- Wells-Brookfield Mikroviskosimeter LVTD
(Hersteller: Brookfield Engineering Laboratories, INC, Stoughton, M.A., USA)
- Coulter-Harkness Kapillarviskosimeter
(Hersteller: Coulter Electronics, High Street South, Dunstable, Bedfordshire LU6 1HT, U.K.)

2.2 Versuchsaufbauten

2.2.1 Carri Med Controlled Stress Rheometer

Das Carri Med C.S. Rheometer ist ein Schubspannung-kontrolliertes Rotationsviskosimeter. Aus diesem Grund ist es zur Messung von Blutviskosität besonders gut geeignet. Im Kreislauf wird durch die Herzaktion ebenfalls die Schubspannung und nicht die Schergeschwindigkeit vorgegeben.

Blut als nicht-Newton'sche Flüssigkeit hat, wie bereits oben ausgeführt, keine Viskosität im Sinne einer Materialkonstanten. Seine Viskosität hängt vielmehr ab von τ und D , die wiederum von verschiedenen, oben genannten Faktoren abhängen. Im menschlichen Organismus ist die Schubspannung die physiologische Variable, d.h. im Kreislauf ist die Druckdifferenz vorgegeben. Unter diesem Gesichtspunkt imitiert dieses Schubspannungs-kontrollierte Gerät die in-vivo-Bedingungen am besten.

Meßprinzip:

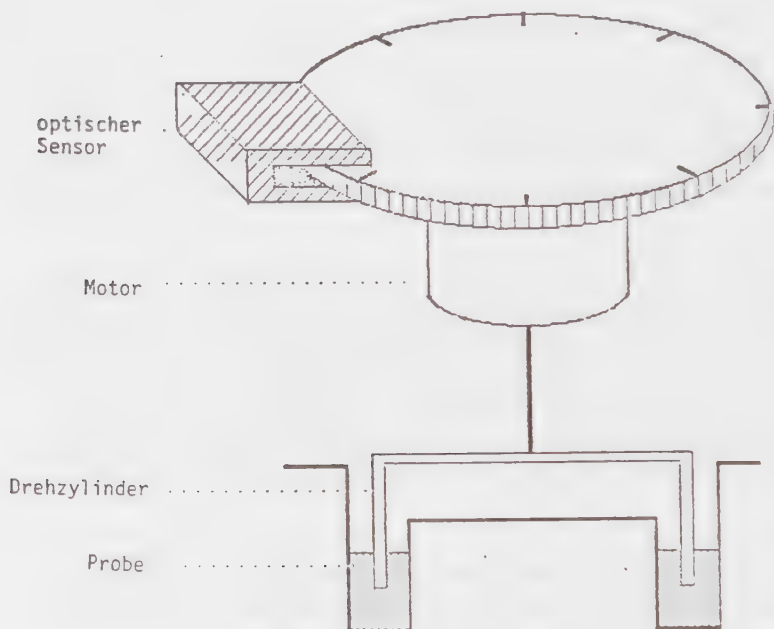
Beim Carri Med C.S. Rheometer wird vom Benutzer die Schubspannung vorgegeben. Die resultierende Rotation des beweglichen Zylinders, welche proportional D ist, wird gemessen. Nach dem Newton'schen Gesetz kann dann die Viskosität errechnet werden, denn $\eta = \frac{D}{\tau}$ (wird gemessen)
 τ (wird vorgegeben)

Für unsere Zwecke wurden folgende τ ausgewählt:

Vollblut	$\tau = 4.2 \text{ dyn cm}^{-2}$
	$\tau = 8.4 \text{ dyn cm}^{-2}$
	$\tau = 16.9 \text{ dyn cm}^{-2}$
Plasma	$\tau = 16.9 \text{ dyn cm}^{-2}$

Diese Kraft (τ) setzt eine der zwei Oberflächen, zwischen denen sich die zu messende Substanz befindet, in Rotation. Die Geschwindigkeit, mit der dann in unserem Fall das Gerät rotiert, ist ein Maß für D . Aus $\eta = \frac{D}{\tau}$ kann η unter Verwendung einer Konstante, die sich aus der Meßgeometrie ergibt, berechnet werden. Als Meßgeometrie wurde in unseren Versuchen ein Doppelspaltssystem benutzt (Abb. 4).

Abbildung 4:



Legende zu Abb. 4: Schematische Darstellung des Carri Med Controlled Stress Rheometer. Der Motor rotiert den inneren Zylinder (Drehzylinder) mit vorwählbarer Kraft. Die resultierende Rotationsgeschwindigkeit wird vom Sensor registriert. Sie wird durch die Viskosität der Probe, die sich im Doppelspalt zwischen beweglichem und stationärem Zylinder befindet, bestimmt.

Der innere Zylinder ist vollkommen frei beweglich auf einem Luftlager gelagert. Dadurch entsteht wenig Reibungsverlust. Durch einen Elektromagneten wird der innere Zylinder mit einer definierten τ rotiert. Entsprechend der Viskosität der Probe wird der Zylinder gebremst. Diese Geschwindigkeitsminderung wird mit dem optischen Sensor gemessen.

Das Gerät ist voll elektronisiert. Es können kleinste bis größte Geschwindigkeiten des Drehzylinders erfaßt werden. Ferner kann der Flußpunkt (Übergang vom Festkörper zu Flüssigkeitsverhalten der Probe) direkt gemessen werden. Es ist möglich, über eine große Spanne von Schubspannungen zu messen.

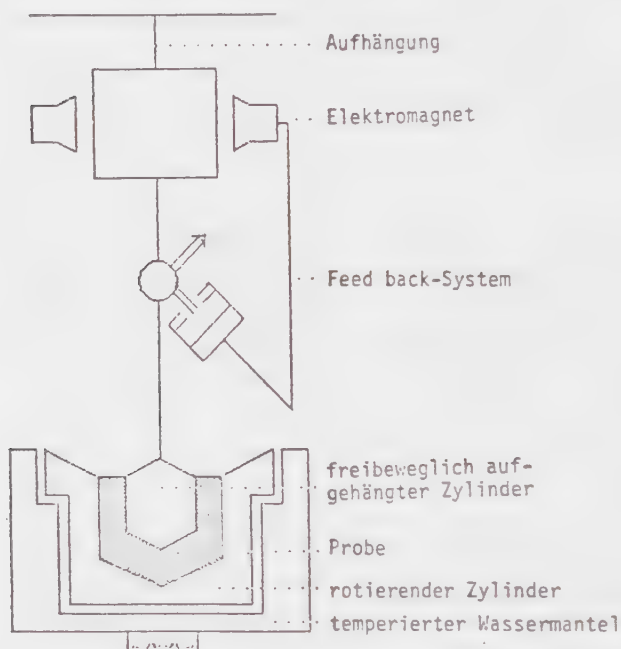
Zum Meßvorgang: Mit einer Spezialpipette werden 3 ml Blut bzw. Plasma eingefüllt. Es ist darauf zu achten, daß keine Luftblasen eingebracht werden. Die Teile der Meßgeometrie werden automatisch zusammengesetzt, nachdem die Probe eingebracht wurde und das Gerät sich selbständig stabilisiert hat (5-10 sec). Die erste Schubspannung wird mit dem Wählschalter eingestellt. Das Gerät gibt über eine Anzeigenlampe das Zeichen, daß die Messung beginnt. Dieses Zeichen erfolgt erst, wenn die erwünschte Temperatur - in unserem Fall 37°C - erreicht ist. Die Meßgeometrie (äußerer Mantel der Meßgeometrie) des Gerätes wird mit einem Peltier-Element temperiert. Wenn die erste Messung erfolgt ist, d.h. wenn der angezeigte Wert sich auf einen konstanten Wert eingestellt hat und dieser aufgeschrieben wurde, wird die nächst höhere Schubspannung eingestellt. In dieser (geringen) zeitlichen Verzögerung liegt eine systematische Fehlerquelle begründet. Die zeitabhängige Sedimentation innerhalb der Probe beinhaltet eine Viskositätsänderung. Nach erfolgter zweiter Messung wird die dritte Schubspannung eingestellt und gemessen. Anschließend werden das Probengefäß und der Drehzylinder entfernt und gereinigt. Dann kann eine neue Meßreihe beginnen. Bei Plasma wird nur bei einer Schubspannung gemessen.

2.2.2 Contraves Low Shear 30

Hierbei handelt es sich um ein Schergeschwindigkeits-kontrolliertes Rotationsviskosimeter. Es besitzt ein Couette-Meßsystem, d.h. ein System coaxialer Zylinder. Dieses System hat gegenüber der Kegel-Platte-Geo-

metrie (siehe unten) den Vorteil, daß Antrieb und Meßfühler getrennt sind und Sedimentationseffekte weniger ins Gewicht fallen. Abbildung 5 zeigt den schematischen Aufbau dieses Gerätes.

Abbildung 5:



Legende zu Abb. 5: Der schematische Aufbau des Contraves-Gerätes

Der innere, freibewegliche Zylinder ist an einem Torsionsdraht aufgehängt. Der äußere Zylinder rotiert mit vorwählbarer Geschwindigkeit. Dadurch wird ein Drehmoment (entspricht τ) auf den inneren Zylinder übertragen. Dieser wird an der Rotation durch einen Elektromagneten gehindert.

Nach sichergestellter homogener Hämatokritverteilung innerhalb der Probe (Drehung des Röhrchens) werden 3 ml der Blutprobe unter Vermeidung von störenden Luftblasen in den Meßzylinder eingefüllt. Der Drehzylinder wird über einen Hebel-Zahnstangenmechanismus in die Probe eingesenkt.

Die Meßergebnisse sind relativ gut reproduzierbar, insbesondere weil der Meßfühler der Anordnung sich nicht bewegt und Reibungsverluste deshalb wegfallen. (7,12) Das Gerät mißt im Gegensatz zu anderen auch in unteren Scherbereichen mit hoher Präzision.

Im Unterschied zum später beschriebenen Wells-Brookfield-Viskosimeter sind beim Contraves LS 30 mit Programmgeber die Schergeschwindigkeiten frei wählbar. Sie wurden, wie oben angegeben, eingestellt, um einen direkten Vergleich mit dem Brookfield-Viskosimeter zu ermöglichen.

Der Meßplatz bestand aus 3 Komponenten:

- dem Viskometer mit thermostatisiertem Meßbecherträger, Meßbecher und Meßkörper,
- dem Anzeigenteil (Digitalanzeige), auf dem auch der Bereichsschalter für den Motor untergebracht ist.
- dem elektronischen Steuergerät für die Umdrehungsgeschwindigkeit des Motors.

2.2.3 Wells-Brookfield Mikroviskosimeter LVTD

Dieses bereits 1951 entwickelte Instrument wird bis heute in der Hämo-rheologie am meisten verwendet, vor allem wegen seiner relativ niedrigen Kosten. Es handelt sich um ein Rotationsviskosimeter, das die Einstellung von 8 Umdrehungsfrequenzen erlaubt. Die Meßkörper sind über eine Torsionsfeder aus Beryllium direkt an den antreibenden Motor gekoppelt, die vom Hersteller kalibriert ist (Abb. 6). Als Meßkörper wird ein Platte-Kegel-System verwendet. Der Abstand Konusmitte zur Platte ist Null. Von der Mitte zum Konusrand hin nehmen x und y gleichsinning zu, so daß D über den ganzen Radius konstant bleibt. Da $D = \frac{\Delta v}{\Delta x}$ ist, wird deutlich, daß diese Größe durch die verwandte Geometrie konstant bleibt (Abb. 6). Der Konus dreht sich während des Meßvorgangs mit definierter Geschwindigkeit. Die Auslenkung der Feder und somit die abzulesenden Skalenteile sind ein Maß für die Schubspannung

Die Probenkammer ist mit einem Wassermantel umgeben, der mit einem Umwälzthermostaten auf 37°C temperiert wird.

Die Vollblutproben wurden bei 3, 6, 12 und 30 Umdrehungen pro Sekunde gemessen. Dies entspricht - laut Angaben des Herstellers - den Schergeschwindigkeiten:

$$D = 11.5 \text{ s}^{-1}$$

$$D = 23 \text{ s}^{-1}$$

$$D = 46 \text{ s}^{-1}$$

$$D = 115 \text{ s}^{-1}$$

Die Plasmaproben wurden bei 60 Umdrehungen pro Sekunde gemessen. Das entspricht der Schergeschwindigkeit

$$D = 230 \text{ s}^{-1}$$

In die temperierte Probenkammer (Platte) wurde genau 1 ml Probe in die Mitte unter Vermeidung von Luftblasen eingefüllt. Die Probenkammer wurde dann mit einer Klemmvorrichtung an dem Viskometer befestigt. Der Abstand Platte-Kegel wurde zuvor sorgfältig nach der Bedienungsanleitung des Herstellers eingestellt. Die Überprüfung der gesamten Meßvorrichtung mit destilliertem Wasser ergab im Rahmen der Meßgenauigkeit keine Abweichung von den Literaturdaten.

Die Auslenkung der Spindel wurde auf einer Digitalanzeige in Skalenteilen von 1 bis 100 mit einer Genauigkeit von ± 0.1 abgelesen. Mit Umrechnungsfaktoren des Herstellers, die sich aus den geometrischen Daten der Meßanordnung ergeben, wurden daraus die Viskositäten errechnet:

$$\eta = \frac{\text{Skalanzeige} \times \text{Umrechnungsfaktor}}{100}$$

Tabelle 2

Umdrehungsge- schwindigkeit (1/sec)	Scherge- schwindigkeit	Umrechnungs- faktor
60	230	10
30	115	20
12	46	50
6	23	100
3	11.5	200
1.5	5.75	400
0.6	2.30	1000
0.3	1.15	2000

Tabelle 2 zeigt den Umrechnungsfaktor für die gegebenen Umdrehungsgeschwindigkeiten beim Wells-Brookfield-Gerät.

Bei niedrigen Schergeschwindigkeiten ($< 1.5 \frac{1}{\text{sec}}$) gewinnt der Fehler, der durch die Ablesegenauigkeit von ± 0.1 verursacht wird, an Bedeutung. Ab $D < 1.5 \frac{1}{\text{sec}}$ ist die Methode zu ungenau und der Variationskoeffizient (V.K.) steigt über 10 % an. Deshalb haben wir nur die Umdrehungsgeschwindigkeit von 3/sec bis 60/sec gemessen.

Nach der Messung der ersten Probe bei der ersten Umdrehungszahl von $3 \frac{1}{\text{sec}}$ wurde sofort die nächst höhere Stufe (6 Umdrehungen) gewählt und die nächste Messung angeschlossen. Nach Einpendelung und Registrierung des Wertes auf der Anzeige folgte die dritte und vierte Messung nach demselben Schema. Auch hier ist die Sedimentation während des Meßvorgangs eine mögliche Fehlerquelle. Daher wurde auf rasche Abfolge des Meßvorgangs Wert gelegt.

Die-Plasmaproben wurden jeweils nur einmal (60 Umdrehungen) gemessen. Anschließend wurde die Probenkammer abgeklemmt und gereinigt.

2.2.4 Coulter-Harkness Kapillarviskosimeter

Beim Kapillarviskosimeter wird die Zeit gemessen, die ein definiertes Volumen einer Flüssigkeit benötigt, um durch eine Kapillare mit konstanter Geometrie zu fließen.

$$\frac{V}{t} = \frac{\Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{8 \cdot l \cdot \eta} \quad \text{oder} \quad = \frac{t \cdot \Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{V \cdot 8 \cdot l} \quad \text{oder} \quad \eta = K \cdot t$$

Aus dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz geht hervor, daß, wenn in einer solchen Meßanordnung der treibende Druck (ΔP), die Kapillargeometrie (r und l) und das Volumen (V) konstant gehalten werden, die Viskosität (η) nur von der gemessenen Zeit abhängt: $\eta = k \cdot t$.

Eine einstellbare Quecksilbersäule liefert die Druckdifferenz, die die Flüssigkeit durch eine Glaskapillare führt (Maße: 0.36 mm, Länge 200 mm) (12,27). In einer Kapillare herrscht keine definierte Schubspannung bzw. Schergeschwindigkeit, sondern ein Profil dieser Größen über den Kapillardurchmesser verteilt (s. Abbildung 3, S. 8). Aus diesem Grund ist das Kapillarviskosimeter vornehmlich zur Messung von Newton'schen Flüssigkeiten geeignet. In der Hämorheologie wird es daher zur Messung von Plasma oder Serum verwendet.

Das für die Plasmaviskositätsmessungen entwickelte Coulter-Harkness-Gerät wurde 1963 erstmals beschrieben (27). Die Temperatur wird dadurch auf 37°C (oder jede andere vorgewählte Temperatur) gehalten, daß die ganze Apparatur in einem temperierten Wasserbad steht.

Vor jeder Messung mit Plasma wurde destilliertes Wasser unter den gleichen Versuchsbedingungen vermessen. Anschließend wurde Plasma gemessen. Der Relativwert der Zeitmessungen wurde mit der absoluten Viskosität von Wasser bei 37°C multipliziert, die aus der Literatur entnommen wurde (Geigy Physikalische Tabellen). Diese Bestimmungsmethode der Plasmaviskosität gilt als Referenzmethode. Es ist heute allgemein anerkannt, daß dieses Gerät mit optimaler Genauigkeit und Reproduzierbarkeit mißt. In England wurde es offiziell zur Standardmethode von Plasmaviskositätsmessungen ernannt.

2.3 Durchführung der Messungen mit Blut

(Siehe Abbildung 7, S. 23)

Die Messungen wurden bezüglich der verschiedenen Meßinstrumente in variabler Reihenfolge an verschiedenen Tagen durchgeführt. Zuerst wurden nach oben angegebenem Schema 40 ml Blut von insgesamt 5 Porbanden und 6 Patienten (siehe Tabelle 3) für die Reproduzierbarkeitsmessungen und von 10 Probanden für die Vergleichbarkeitsmessungen entnommen.

Tabelle 3

Patient	Erkrankung
1	Zustand nach Herzinfarkt
2	Zustand nach Herzinfarkt
3	Arterielle Verschußkrankheit Stad. II beider Beine
4	juveniler Diabetes mellitus
5	Pneumonie
6	Pneumonie

Legende Tab. 3:

Aufstellung der Erkrankungen der Patienten

Das Blut wurde gemischt, um eine homogene Zellverteilung innerhalb der Probe sicherzustellen. Es wurden je 20 ml für die Plasmamessungen abgezweigt.

Es beginnt der Meßvorgang für das erste Gerät, z.B. Carri Med:

Die Probe wird gemischt, das Blut wird mit einer 3 ml-Pipette in den Meßzylinder gefüllt. Das Gerät kalibriert sich selbst. Die erste Messung wird bei der niedrigsten Schubspannung $\tau = 4.2 \text{ dyn cm}^{-2}$ durchgeführt. Das Ergebnis wird beim 1. Haltepunkt auf der Lichtanzeige abgelesen und in die Tabellen eingetragen. Der Vorgang wird bei der 2. Schubspannung

von $\tau = 8.4 \text{ dyn cm}^{-2}$ und bei der 3. Schubspannung von $\tau = 16.9 \text{ dyn cm}^{-2}$ wiederholt. Die Meßgeometrie wird entnommen und gereinigt. Der Vorgang dauert ca. 2 min.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeitsmessungen wird die 1. Probe je 4 mal gemessen. Für die Vergleichbarkeitsmessungen werden alle 10 Proben je 1 mal gemessen.

Es folgt das 2. Gerät, z.B. Wells-Brookfield:

Nach Mischung der Blutprobe wird 1 ml auf die Platte pipettiert, die dann unter dem Kegel fixiert wird. Die Messung beginnt mit der niedrigsten Umdrehungsfrequenz 3, was einer Schergeschwindigkeit von $D = 11.5 \text{ s}^{-1}$ entspricht. Der Wert kann nach ca. 1 sec. beim 1. Haltepunkt auf der Lichtanzeige abgelesen und eingetragen werden. Sofort kann die nächst höhere Geschwindigkeit 6 ($\hat{=}$ $D = 23 \text{ s}^{-1}$) eingestellt werden. Der Vorgang wiederholt sich bei den Geschwindigkeiten 12 und 30 ($\hat{=}$ $D = 46 \text{ s}^{-1}$ und $D = 115 \text{ s}^{-1}$). Anschließend wird die Probenkammer und der Meßkopf gereinigt. Der Vorgang dauert ca. 2 min.

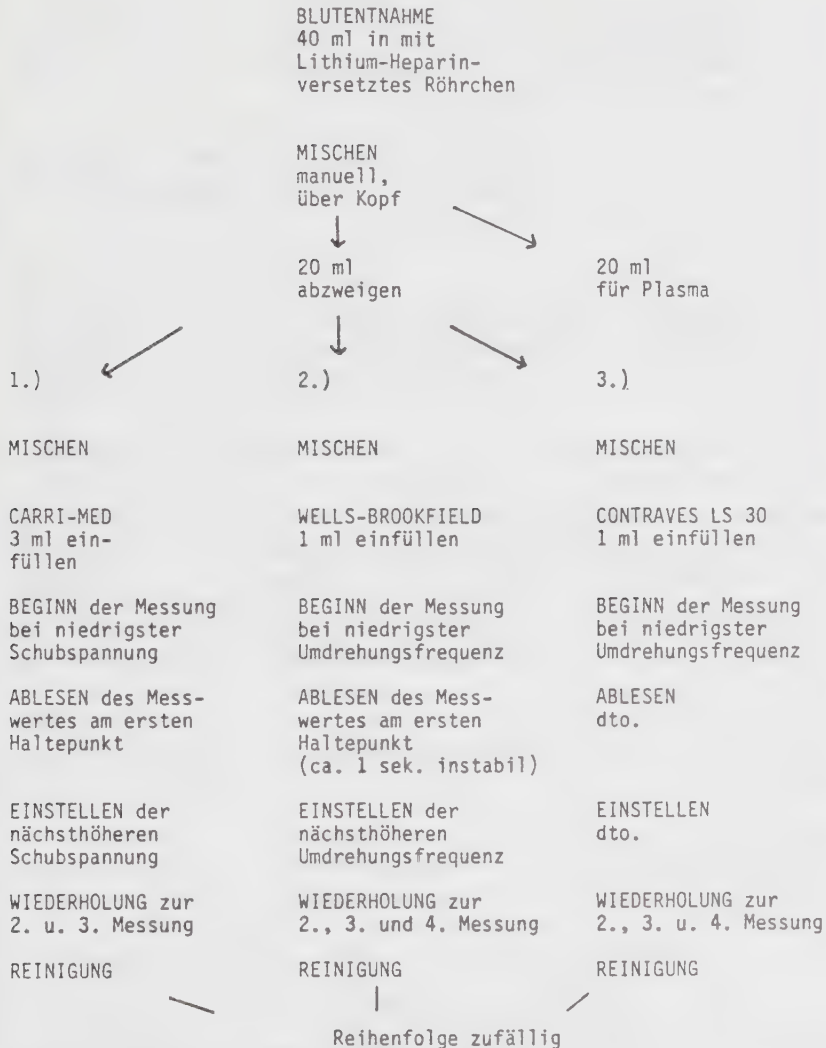
Auch beim 3. Gerät - Contraves LS 30 - wird nach erneuter Mischung der Blutprobe also ca. 1 Std. nach der Blutentnahme ca. 1 ml in den Meßzylinder gefüllt, der Drehzylinder wird in die Probe gesenkt und die niedrigste Umdrehungsfrequenz $D = 11.5 \text{ s}^{-1}$ eingestellt. (s. Vergleich mit Wells-Brookfield)

Ablesen, Höherstellen der Frequenz ($D = 23 \text{ s}^{-1}$, $D = 46 \text{ s}^{-1}$ und $D = 115 \text{ s}^{-1}$) erfolgt ebenso wie bei dem vorigen Gerät. Die Reinigung dieses Gerätes ist besonders einfach durchzuführen, weil Meßzylinder und Probenkammer entnehmbar sind. Der Vorgang dauert ca. 1 min.

Der ganze Meßvorgang wird in Abbildung 7 schematisch zusammengefaßt.

Abbildung 7:

Die Durchführung der Messungen mit Blut



Legende zu Abb. 7: Schematische Darstellung des Ablaufs der Blutviskositäts-
messungen

2.4 Durchführung der Messungen mit Plasma

(Siehe Abbildung 8, S. 25)

Die Messungen mit Plasma laufen im Prinzip genauso ab wie die für Blut. Hier einige Besonderheiten: Zuerst müssen die 20 ml, die für die Plasma-viskositätsmessungen abgezweigt wurden, 10 Minuten zentrifugiert und das überstehende Plasma abpipettiert werden.

Auch bei den Plasmaviskositätsmessungen wird pro Plasma zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit jede Probe 4 mal und zur Bestimmung der Vergleichbarkeit jede Probe 1 mal gemessen.

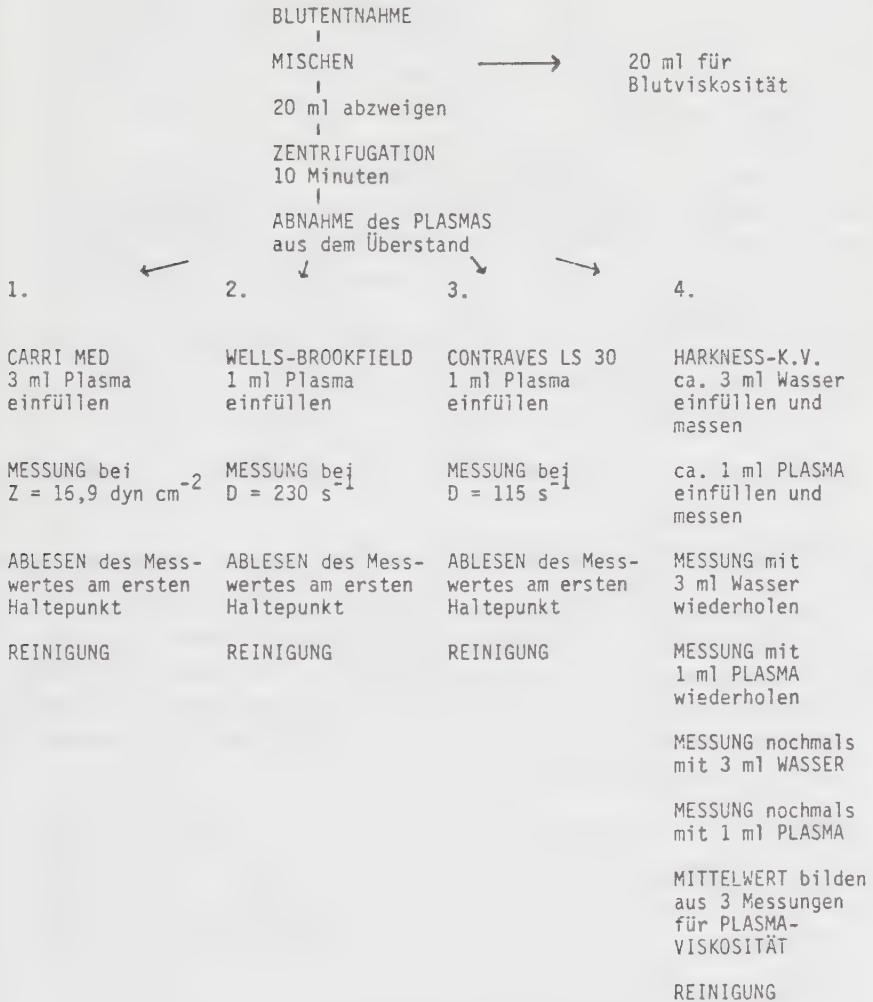
Beim Carri Med-Gerät wird mit einer Schubspannung $\tau = 16.9 \text{ dyn cm}^{-2}$ gemessen. Beim Wells-Brookfield wird mit der Umdrehungsfrequenz 60 gemessen, was einer Schergeschwindigkeit von $D = 230 \text{ s}^{-1}$ entspricht. Beim Contraves LS 30 wird die Schergeschwindigkeit $D = 115 \text{ s}^{-1}$ eingestellt.

Als weiteres Gerät kommt hier das Harkness-Kapillarviskosimeter dazu. Hier muß als erstes ca. 3 ml destilliertes Wasser eingefüllt und gemessen werden. Dann werden 3 ml Plasma eingefüllt und gemessen, es werden wieder 3 ml Wasser eingefüllt und gemessen, wieder 3 ml Plasma usw., bis die Messung für Plasma 4 mal durchgeführt wurde. Aus den Zeiten für Plasma wird der Mittelwert bestimmt. Das Gerät wird gereinigt. Die Zeit zwischen Blutentnahme und Messung hat 2 Stunden nie überschritten.

Der ganze Meßvorgang mit Plasma wird in Abbildung 8 noch einmal dargestellt.

Tabelle 8:

2.4 Durchführung der Messungen mit Plasma



Reihenfolge zufällig

Legende zu Abb. 8: Schematische Darstellung des Ablaufs der Plasmaviskositätsmessungen

2.5 Statistische Auswertung ..

Ermittlung der Reproduzierbarkeit: Aus den jeweils 4 Einzelmeßwerten identischer Proben wird die Standardabweichung errechnet. Dies geschieht getrennt für Blut und Plasma, getrennt für die unterschiedlichen Strömungsbedingungen bei Blut und getrennt für Proben von Patienten und Gesunden. Aus den Standardabweichungen wurde dann der Variationskoeffizient errechnet - dies getrennt für normale und pathologische Proben.

Zur Bestimmung der absoluten Vergleichbarkeit (nur bei Contraves und Wells-Brookfield möglich) werden die Mittelwerte der Einzelmeßergebnisse gegenübergestellt. Es wird sodann die Abweichung in % errechnet. Schließlich wird eine Korrelation der Einzelwerte gemessen mit diesen 2 Methoden errechnet.

Bei den Plasma-Meßwerten wird analog vorgegangen, wobei hier alle Geräte in die Analyse miteinbezogen werden.

3) Meßergebnisse

3.1 Reproduzierbarkeit von Messungen mit Vollblut

In den Tabellen 4, 5 und 6 werden die Mittelwerte aus je 4 Messungen für die Viskosität von 5 Probanden und anschließend 6 Patienten angegeben. Die Viskositäten wurden aufgrund der jeweiligen Tabellen der Hersteller errechnet. Jede einzelne Tabelle umfaßt die Werte für ein Gerät mit den jeweiligen Schergeschwindigkeiten bzw. Schubspannungen. Die Standardabweichung SD wurde errechnet.

$$SD = \pm \frac{\epsilon (ni - \pi)^2}{n - k}$$

mit $i = 1., 2., 3., 4.$ Messung

$n = 4$ (Zahl der Messwerte)

$k = \text{Anzahl der Freiheitsgrade}$
der Approximationsfunktion

Die Standardabweichung SD nimmt mit Zunahme von D bzw. τ ab. Sie ist im Contraves-Gerät am niedrigsten.

Tabelle 4:

Gerät: Carri Med						
	$\tau = 4.2 \text{ dyn cm}^{-2}$		$\tau = 8.4 \text{ dyn cm}^{-2}$		$\tau = 16.9 \text{ dyn cm}^{-2}$	
	Mittelwert $\bar{\eta}$ (m Pas)	S.D.	Mittelwert $\bar{\eta}$ (m Pas)	S.D.	$\bar{\eta}$ (r. Pas)	S.D.
Proband						
1	6.45	0.14	5.54	0.03	5.03	0.037
2	6.78	0.14	5.66	0.12	5.12	0.088
3	4.3	0.1	3.79	0.049	3.52	0.04
4	6.0	0.23	4.96	0.1	4.55	0.075
5	4.1	0.12	4.08	0.066	4.09	0.046
Patient						
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-
3	5.44	0.27	4.6	0.05	4.195	0.036
4	5.98	0.27	5.08	0.13	4.65	0.096
5	4.53	0.15	3.93	0.099	3.65	0.065
6	3.05	0.23	3.185	0.14	3.21	0.139

Legende Tab. 4:

Mittelwerte aus je 4 Messungen und Standardabweichungen zur Reproduzierbarkeit von Vollblutmessungen im Carri Med Rheometer bei unterschiedlichen Schubspannungen. SD = Standardabweichung, $\bar{\eta}$ = Mittelwert der Viskosität aus 4 Bestimmungen.

Tabelle 5:

Gerät: Wells-Brookfield

		$D = 11.5 \text{ s}^{-1}$		$D = 23.0 \text{ s}^{-1}$		$D = 46.0 \text{ s}^{-1}$		$D = 115 \text{ s}^{-1}$	
		η (mPas)	S.D.	$\bar{\eta}$ (mPas)	S.D.	$\bar{\eta}$ (mPas)	S.D.	$\bar{\eta}$ (mPas)	S.D.
Proband									
1		10.31	0.95	5.385	0.33	3.41	0.33	2.13	0.5
2		9.76	1.0	8.04	0.191	6.63	0.08	5.54	0.08
3		6.22	0.6	5.41	0.06	4.59	0.09	3.88	0.08
4		8.29	0.33	6.83	0.76	5.78	0.06	4.67	0.04
5		8.95	0.44	6.91	0.22	5.77	0.04	4.71	0.02
Patient									
1		9.36	0.57	7.765	0.21	6.84	0.11	5.57	0.08
2		10.52	0.63	8.22	0.2	6.8	0.29	5.25	0.08
3		7.38	0.5	6.15	0.35	5.21	0.22	4.47	0.04
4		7.88	0.33	6.98	0.35	6.08	0.18	5.04	0.11
5		6.925	0.53	5.46	0.38	4.72	0.12	3.97	0.07
6		7.79	0.91	5.97	0.27	4.97	0.15	4.07	0.11

Legende Tab. 5:

Mittelwerte aus je 4 Messungen und Standardabweichungen zur Reproduzierbarkeit von Vollblutmessungen im Wells-Brookfield-Gerät bei 4 verschiedenen Schergeschwindigkeiten

Tabelle 6:

Gerät: Contraves

	D = 11.5 s ⁻¹		D = 23.0 s ⁻¹		D = 46.0 s ⁻¹		D = 115 s ⁻¹	
	$\bar{\eta}$ (mPas)	S.D.	$\bar{\eta}$ (mPas)	S.D.	$\bar{\eta}$ (mPas)	S.D.	$\bar{\eta}$ (mPas)	S.D.
Proband								
1	9.51	0.24	7.58	0.06	6.26	0.09	5.03	0.04
2	9.83	0.09	7.88	0.09	6.55	0.11	5.36	0.01
3	6.36	0.07	5.34	0.03	4.57	0.02	3.85	0.02
4	9.10	0.06	7.41	0.03	6.12	0.03	4.90	0.01
5	8.26	0.14	6.65	0.07	5.54	0.05	4.59	0.06
Patient								
1	10.96	0.09	8.60	0.08	6.97	0.04	5.62	0.03
2	9.44	0.20	7.51	0.05	6.15	0.04	4.92	0.01
3	7.62	0.17	6.10	0.09	5.17	0.08	4.48	0.04
4	8.73	0.12	7.19	0.01	6.04	0.07	4.91	0.03
5	6.68	0.07	5.45	0.04	4.75	0.03	4.00	0.05
6	6.59	0.21	5.32	0.14	4.53	0.13	3.93	0.06

Legende Tab. 6:

Mittelwerte aus je 4 Messungen und Standardabweichungen zur Reproduzierbarkeit von Vollblutmessungen im Contraves-Gerät bei 4 verschiedenen Schergeschwindigkeiten

Um etwas über die Geräte-spezifischen Schwankungen aussagen zu können, wurden die Meßergebnisse normiert und die Einzelmeßergebnisse in Prozent ihres Mittelwertes ausgedrückt. Daraus wurde für jede Schergeschwindigkeit bzw. Schubspannung der Variationskoeffizient V.K. errechnet. (siehe Tabelle 7 + 8).

Tabelle 7

D(s ⁻¹)	Contraves LS 30	Brookfield	Carri Med τ /dyn cm ⁻²	
	V.K. (%) n = 20	V.K. (%) n = 20	V.K. (%) n = 20	
11.5	1.3	7.3	2.5	4.2
23	0.7	4.1	1.5	8.4
46	1.0	3.0	1.2	16.9
115	1.4	1.3		

Legende Tab. 7:

Variationskoeffizienten errechnet aus je 20 Einzelmessungen an 5 normalen Blutproben

Tabelle 8 ..

D(s ⁻¹)	Contraves LS 30	Wells-Brookf.	Carri Med	
	V.K. (%) n = 24	V.K. (%) n = 24	V.K. (%) n = 24	τ /dyn cm ⁻²
11.5	1.6	6.7	4.8	4.2
23	1.3	4.2	2.5	8.4
46	0.9	2.5	2.3	16.9
115	0.9	1.8		

Legende Tab. 8:

Variationskoeffizienten errechnet aus je 24 Einzelmessungen an 6 pathologischen Blutproben

Generell nimmt der V.K. bei abnehmenden D bzw. τ zu.

Die Tabellen 7 + 8 zeigen, daß der V.K. für das Contraves-Gerät am niedrigsten ist. Die V.K. bei allen 4 Schergeschwindigkeiten stimmen für normale und pathologische Proben überein. Das Carri Med-Gerät steht an zweiter Stelle, wobei der V.K. bei höherer Schubspannung und bei normalen Proben deutlich niedriger ist. Das Brookfield-Gerät zeigt keinen größeren Unterschied zwischen normalen und pathologischen Blutproben, aber der V.K. liegt bei niedrigen Schergeschwindigkeiten sehr hoch ($D = \frac{11.5}{s}$: ~ 7%!) und nimmt mit zunehmender Geschwindigkeit ab.

3.2 Reproduzierbarkeit von Messungen mit Plasma

In Tabelle 9 werden die Mittelwerte aus je 4 Messungen für die Viskosität von den 11 Plasmaproben für jedes Gerät angegeben. Es wurde ebenfalls die Standardabweichung ermittelt. Die Standardabweichungen SD sind im Wells-Brookfield-Gerät etwas höher als in den 3 anderen Geräten, die in etwa gleich niedrig liegen.

Tabelle 9

	Carri Med	Contraves	Wells-Brookfield	Harkness
	$\tau = 16.9 \text{ dyn cm}^{-2}$ $\overline{\eta}(\text{mPas})$ S.D.	$D = 115 \text{ s}^{-1}$ $\overline{\eta}(\text{mPas})$ S.D.	$D = 115 \text{ s}^{-1}$ $\overline{\eta}(\text{mPas})$ S.D.	$D = 115 \text{ s}^{-1}$ $\overline{\eta}(\text{mPas})$ S.D.
Proband				
1	1.75 0.03	1.09 0.01	0.71 0.28	1.24 0.01
2	1.72 0.02	1.09 0.00	1.34 0.04	1.32 0.02
3	1.51 0.02	1.04 0.01	1.23 0.03	1.13 0.02
4	1.63 0.01	1.56 0.02	1.38 0.04	1.22 0.01
5	1.7 0.03	1.55 0.03	1.52 0.05	1.26 0.03
Patient				
1	1.75 0.01	1.16 0.01	1.37 0.02	1.33 0.01
2	1.67 0.01	1.15 0.03	1.36 0.03	1.23 0.01
3	1.77 0.01	1.65 0.02	1.46 0.04	1.37 0.1
4	1.57 0	1.18 0.01	1.25 0.05	1.23 0.02
5	1.53 0.06	1.48 0.01	1.36 0.06	1.18 0.02
6	1.56 0.01	1.13 0.01	1.35 0.05	1.29 0.07

Legende Tab. 9:

Mittelwerte aus je 4 Messungen und Standardabweichungen zur Reproduzierbarkeit von Plasmamessungen

Die Meßergebnisse wurden ebenfalls normiert und der Variationskoeffizient wurde errechnet. (s. Tabelle 10) Der VK bei pathologischen Plasmaproben ist durchweg höher. Das Harkness-Gerät ergibt den niedrigsten V.K., gefolgt von Contraves, Carri Med und Wells-Brookfield.

Tabelle 10

	Contraves LS 30	Wells- Brookf.	Carri Med	Harkness
V.K. (%) n = 20 normal	0.9	2.6	1.0	0.3
V.K. (%) n = 24 pathol.	1.4	2.8	1.7	0.6

Legende Tab. 10:

Variationskoeffizienten bei Plasmaviskositätsbestimmungen für 5 normale und 6 path. Plasmaproben, jeweils 4 mal gemessen.

3.3 Vergleichbarkeit der Messungen mit Blut und Plasma

In den Tabellen 11 - 14 werden die Viskositäten von 10 Blutproben, gemessen mit den Geräten Wells-Brookfield und Contraves, verglichen. Jeder Wert stellt hier den Mittelwert aus 4 Einzelmessungen dar. Für jede der 4 Schergeschwindigkeiten ist eine Tabelle angelegt. Nur diese beiden Geräte konnten verglichen werden, da nur hier die Schergeschwindigkeiten identisch waren.

Tabelle 11

Probe Nr.	Wells-Brookfield $\bar{\eta}$ (mPas)	Contraves η (mPas)	Differenz $\bar{\eta}$ (mPas)	relative Differenz (%)
1	8.29	9.35	1.06	11.3
2	9.10	8.16	- 0.94	- 11.5
3	7.89	8.45	0.56	6.6
4	6.68	7.94	1.26	15.8
5	7.89	9.96	1.80	18.5
6	5.46	7.71	2.25	29.5
7	9.31	9.35	0.04	0.4
8	5.46	6.41	0.95	14.8
9	8.70	7.20	- 1.5	- 20.8
10	7.28	7.82	0.54	6.9

Legende Tab. 11:

Die Tabelle zeigt den Vergleich der Viskosität von 10 Einzelmessungen bei der Schergeschwindigkeit $D = 11.5 \text{ s}^{-1}$ zwischen dem Contraves-Gerät und dem Wells-Brookfield-Gerät, die Differenz zwischen beiden Geräten in m Pas und in Prozent, wobei der Wert des Contraves-Gerätes 100% gesetzt wurde.

Tabelle 12

Probe Nr.	Wells-Brookfield $\bar{\eta}$ (mPas)	Contraves η (mPas)	Differenz $\bar{\eta}$ (mPas)	relative Differenz (%)
1	6.88	7.26	0.38	5.2
2	6.68	6.63	- 0.05	- 0.7
3	7.49	6.95	- 0.54	- 7.7
4	5.97	6.46	0.49	7.6
5	6.78	7.63	0.85	11.1
6	5.16	6.46	1.30	20.1
7	8.09	7.46	- 0.63	- 8.4
8	5.36	5.39	0.03	0.6
9	6.57	5.92	- 0.65	- 10.9
10	6.27	6.35	0.08	1.3

Legende Tab. 12:

Die Tabelle zeigt den selben Vergleich wie Tabelle 11 bei der Schergeschwindigkeit von $D = 23 \text{ s}^{-1}$

Tabelle 13

Probe Nr.	Wells-Brookfield $\bar{\eta}$ (mPas)	Contraves $\bar{\eta}$ (mPas)	Differenz $\bar{\eta}$ (mPas)	relative Differenz (%)
1	5.82	5.87	0.05	0.8
2	5.92	5.60	- 0.32	- 5.7
3	6.22	5.78	- 0.44	- 7.6
4	5.16	5.46	0.3	5.5
5	6.17	6.18	0.01	0.2
6	4.70	5.53	0.83	15.0
7	6.37	6.09	- 0.28	- 4.6
8	4.60	4.58	- 0.02	- 0.4
9	5.01	5.13	- 0.42	- 9.3
10	5.51	5.26	- 0.25	- 4.7

Legende Tab. 13:

Die Tabelle zeigt den selben Vergleich wie Tabelle 11 bei der Schergeschwindigkeit von $D = 46 \text{ s}^{-1}$

Tabelle 14

Probe Nr.	Wells-Brookfield $\bar{\eta}$ (mPas)	Contraves $\bar{\eta}$ (mPas)	Differenz $\bar{\eta}$ (mPas)	relative Differenz (%)
1	4.69	4.80	0.11	2.3
2	4.73	4.63	- 0.10	- 2.1
3	5.02	4.79	- 0.23	- 4.8
4	4.45	4.55	0.1	2.2
5	4.98	5.01	0.03	0.6
6	4.07	4.65	0.58	12.4
7	5.12	4.91	- 0.21	- 4.3
8	3.92	3.86	- 0.06	- 1.5
9	4.59	4.27	- 0.32	- 7.5
10	4.37	4.28	- 0.09	- 2.1

Legende Tab. 14:

Die Tabelle zeigt den selben Vergleich wie Tabelle 11 bei der Schergeschwindigkeit von $D = 115 \text{ s}^{-1}$

Bei der Schergeschwindigkeit $D = 11.5 \text{ s}^{-1}$ (Tab. 11) schwankt das Ergebnis zwischen beiden Geräten von +29.5% - -20.8%. In der Mehrzahl der Fälle mißt das Contraves-Viskosimeter höhere Werte. Bei der Schergeschwindigkeit $D = 23 \text{ s}^{-1}$ (Tab. 12) schwankt das Ergebnis zwischen beiden Geräten von +20% - -10.9%. Auch hier mißt das Contraves-Gerät meist höhere Werte. Bei der Schergeschwindigkeit $D = 46 \text{ s}^{-1}$ (Tab. 13) schwankt das Ergebnis zwischen beiden Geräten von +15% - -9.3%. Bei der Schergeschwindigkeit von $D = 115 \text{ s}^{-1}$ (Tab. 14) schwankt das Ergebnis zwischen beiden Geräten von +12.4% - -7.5%. Man kann also feststellen, daß die Differenz umso kleiner wird, je höher die Schergeschwindigkeit ist.

In Tabelle 15 wird der Korrelationskoeffizient r zwischen den Bestimmungen von 10 identischen Blutproben getrennt für 3 Schergeschwindigkeiten wiedergegeben.

Tabelle 15

D/s^{-1}	r	Wells-Brookfield		Contraves	
		m Pas	SD	m Pas	SD
115	0.779	4.59	± 0.4	4.58	± 0.35
46	0.769	5.61	± 0.62	5.55	± 0.48
11.5	0.573	7.61	± 1.38	8.21	± 1.03

Legende Tab. 15:

Korrelationskoeffizient r bei 10 identischen Blutproben mit Angabe der Mittelwerte $\pm$ SD aus den 10 Einzelmessungen an den Geräten Wells-Brookfield und Contraves.

Die Geräte korrelieren bei allen 3 Schergeschwindigkeiten signifikant mit Korrelationskoeffizienten zwischen 0.57 und 0.77, wobei die niedrigere Schergeschwindigkeit den niedrigeren Korrelationskoeffizienten aufweist. Die Standardabweichung liegt bei dem Contraves-Gerät etwas niedriger als bei dem Wells-Brookfield-Gerät, wobei aber auch beim Contraves-Gerät die Standardabweichung mit sinkender Schergeschwindigkeit zunimmt.

In Tabelle 16 werden die Mittelwerte $\bar{\eta}$ aus den Viskositätsmessungen und die Standardabweichungen SD aus 10 verschiedenen Plasmaproben, die jeweils 4mal gemessen wurden ($n = 40$), für alle 4 Geräte verglichen.

Tabelle 16

Harkness $\bar{\eta}$ (mPas) SD	Carri Med $\bar{\eta}$ (mPas) SD	Brookfield $\bar{\eta}$ (mPas) SD	Contraves $\bar{\eta}$ (mPas) SD
1.118 $\pm$ 0.04	1.57 $\pm$ 0.05	1.32 $\pm$ 0.09	1.08 $\pm$ 0.04

Legende Tab. 16:

Vergleich der Mittelwerte $\bar{\eta}$ und Standardabweichungen SD aller vier Geräte ($n = 40$)

Der Absolutwert liegt beim Contraves- niedriger als beim Harkness-Gerät. Die Standardabweichungen sind bei dem Harkness-Gerät und Contraves-Gerät gleich. Das Carri Med-Viskosimeter liegt mit 0.05 nur geringfügig schlechter. Die größte Standardabweichung zeigt das Brookfield-Gerät. Entsprechende Ergebnisse zeigt auch Tabelle 17, wo die errechneten Korrelationskoeffizienten zwischen den einzelnen Geräten wiedergegeben sind.

Tabelle 17

	Carri Med	Brookfield	Contraves
Harkness	$r = 0.606$	$r = 0.668$	$r = 0.09$
Carri Med		$r = 0.734$	$r = 0.602$
Brookfield			$r = 0.359$

Legende Tab. 17:

Korrelationskoeffizienten zwischen den 4 Geräten bei Plasmaviskositätsmessungen.

Es zeigt sich, daß akzeptable Korrelationen ($r > 0,6$) nur zwischen den Geräten Harkness-Brookfield, Harkness-Carri Med, Carri Med-Brookfield, Carri Med-Contraves bestehen.

4) Methodenkritik

Obwohl der Hämatokrit für die Viskosität eine große Rolle spielt, wurde er in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Dieses Vorgehen ist gerechtfertigt, wenn man sich vor Augen hält, daß der Hämatokrit in jeder verglichenen Probe gleich war. Somit geht bei jedem Gerät dieselbe Variable ein und kann deshalb vernachlässigt werden. Es ist ein Vorteil, daß unsere Viskositätsmessungen unabhängig von dieser Variablen gemessen werden konnten.

Andererseits ist denkbar, daß Proben mit hohem Hämatokrit unterschiedlich genau von den einzelnen Geräten gemessen werden können als Proben mit niederem Hämatokrit. Dies wurde bei dem vorliegenden Versuchsansatz nicht berücksichtigt.

Eine weitere mögliche Fehlerquelle ist die Temperaturregelung. Da die Viskosität in starkem Maß von der Temperatur abhängig ist und selbst geringste Schwankungen sich bemerkbar machen, muß die genaue Temperierung immer wieder kontrolliert werden. Bei dem Harkness-Viskosimeter, bei dem die Glaskapillare und die Glasbehälter direkt im temperierten Wasser stehen, hat die Probe am ehesten die gewünschte Temperatur und ist am ehesten kontrollierbar, nämlich mit einem Quecksilberthermometer. Bei den anderen Geräten muß das Metall angewärmt werden, und es ist nicht so leicht überprüfbar, ob die Probe exakt die vorgewählte Temperatur hat.

Kleine Luftblasen sind wegen der verschlossenen Apparatur beim Carri Med-Gerät und beim Wells-Brookfield-Gerät nicht sichtbar. Hierdurch könnten Meßfehler induziert worden sein. Dies insbesondere bei hochviskösen also pathologischen Proben. So wären die deutlich höheren VK bei pathologischen Proben im Carri Med-Gerät zu erklären. Die Oberflächenspannung stört bei dem Wells-Brookfield-Gerät am meisten, der Probenkammerboden hat einen Durchmesser von 4,8 cm. Die Kontaktfläche zur Fremdoberfläche ist daher groß.

Zu wenig Volumen würde beim Carri Med am meisten stören, da es einen Unterschied macht, wie tief der Drehzylinder in die Probe taucht.

Die Zeit vom Einfüllen der Probe bis zum Ende der Messung differiert von Gerät zu Gerät. Da die Sedimentation und Phasentrennung im Blut eine Funktion der Zeit ist, wird die Viskosität durch diese Zeitverschiebung falsch niedrig gemessen. Mit deswegen ist der Fehler auch bei pathologischen Proben, wenn die Sedimentation beschleunigt ist, größer.

5) Diskussion

a) Bestimmungen mit Blut

Da in dem Wells-Brookfield-Gerät die Schergeschwindigkeiten vorgegeben sind, - es können 8 Umdrehungsgeschwindigkeiten eingestellt werden - wurde das Contraves LS 30 mittels Programmer so eingestellt, daß genau die im Wells-Brookfield-Gerät vorgegebenen Schergeschwindigkeiten erreicht wurden.

Das Carri Med-Gerät, das Schubspannungs-kontrolliert arbeitet, lag bei den Messungen zwischen ca. $D = 65 \text{ s}^{-1}$ und $D = 340 \text{ s}^{-1}$. Ein direkter Vergleich ist folglich nur zwischen dem Contraves LS 30 und dem Wells-Brookfield-Gerät zulässig.

Aus Tabelle 7 geht hervor, daß das Contraves LS 30 im untersuchten Bereich von $D = 11.5 \text{ s}^{-1}$ bis $D = 115 \text{ s}^{-1}$ reproduzierbar arbeitet, der Variationskoeffizient liegt bei ca. 1 %. Es ist damit für Blutproben in diesem Scherbereich gut geeignet, denn die biologischen Merkmalsschwankungen sind hier wesentlich höher. (28) Dabei ist zu beachten, daß die Spannbreite des Geräts längst nicht ausgeschöpft wurde. Vor allem in niedrigen Scherbereichen kann die Reproduzierbarkeit hier durch eine kürzlich beschriebene Technik weiter verbessert werden. (29)

Anders ist die Situation beim Wells-Brookfield LVT-D-CP: Mit abnehmender Schergeschwindigkeit wird der V.K. um den Faktor 6 größer. Aussagekräftige Messungen (V.K. < 3 %) sind nur im hohen Scherbereich ab $D = 46 \text{ s}^{-1}$ möglich. Bei niedrigen Schergeschwindigkeiten überschreitet der V.K. des Wells-Brookfield-Gerätes diesen Wert deutlich:

bei $D = 23 \text{ s}^{-1}$ ist der V.K. 4,1 % und bei
 $D = 11.5 \text{ s}^{-1}$ ist der V.K. 7,3 %.

Die für dieses Gerät niedrigsten Schergeschwindigkeitsbereiche wurden nicht aufgenommen, da hier - der Literatur zufolge - die Streuung zu groß ist (18). Ein Vergleich der Variationskoeffizienten an Normalproben zeigt, daß das Contraves LS 30 auch hier die reproduzierbarsten Ergebnisse liefert, der V.K. bleibt in dem gemessenen Bereich in etwa konstant.

Das Carri Med-Instrument folgt - setzt man den V.K. als entscheidendes Kriterium an 2. Stelle. Der V.K. steigt in dem gemessenen Bereich von $\tau = 16.9 \text{ dym cm}^2$ bis $\tau = 4.2 \text{ dym cm}^2$ um den Faktor 2, während für das Wells-Brookfield-Viskosimeter der V.K. in einem in etwa vergleichbaren Bereich (siehe oben) um den Faktor 6 ansteigt.

Tabelle 8 zeigt die entsprechenden Ergebnisse für pathologische Blutproben. Auffällig ist hier, daß insgesamt höhere Variationskoeffizienten errechnet wurden. Das Contraves-Viskosimeter zeigt beim Übergang zu niedrigeren Schergeschwindigkeiten einen geringen Anstieg des V.K. bis 1.6 %. Das Brookfield-Gerät zeigt hier die gleiche Tendenz wie bei den normalen Blutproben und ist also auch hier für den unteren Scherbereich nicht geeignet. Beim Carri Med-Instrument ergeben die Messungen wesentlich höhere Variationskoeffizienten für die pathologischen Proben, die im niedrigen Schubspannungsbereich von $\tau = 4.2 \text{ dym cm}^2$ bei 4.8 % liegen. Möglicherweise ist das Doppelspaltsystem dieses Gerätes anfällig für Artefakte, wenn suspensionsinstabiles Blut gemessen wird. Die Artefakte könnten auch durch Mikroluftblasen oder Oberflächenspannungen hervorgerufen werden. Die Suspensionsinstabilität pathologischer Proben ist mit die Ursache für den hohen Variationskoeffizient. Unterschiedliche Geometrien sind dafür wohl auch unterschiedlich empfindlich. Die im Contraves verwendete ist möglicherweise hier am empfindlichsten.

Um Aussagen über die Vergleichbarkeit zwischen Contraves LS 30 und Wells-Brookfield machen zu können, wurden die Korrelationskoeffizienten r errechnet und in Tabelle 15 (S. 36) wiedergegeben.

Der Korrelationskoeffizient nimmt bei fallender Schergeschwindigkeit ab. Die Absolutwerte sind im Wells-Brookfield-Gerät generell vor allem in niedrigen Schergeschwindigkeitsbereich höher. Die schlechte Übereinstimmung der Messwerte bei $D = 11.5 \text{ s}^{-1}$ liegt an der mangelnden

Reproduzierbarkeit des Brookfield-Viskosimeters bei dieser Schergeschwindigkeit begründet, was sich durch die größere Standardabweichung belegen läßt.

Zusammenfassend stellen die Abbildungen 9 und 10 (S. 42 und 43) den Variationskoeffizienten der Einzelmeßergebnisse in Abhängigkeit von der Schergeschwindigkeit bzw. Schubspannung dar.

b) Bestimmungen mit Plasma

Da Plasma annähernd eine Newton'sche Flüssigkeit ist, konnten für die Vergleichbarkeitsmessungen an Plasma alle 4 Geräte herangezogen werden, obwohl sie unter vollkommen verschiedenen Schubspannungs- und Scherbedingungen arbeiten. Die Meßbedingungen der einzelnen Geräte waren:

Harkness Kapillarkviskosimeter	ca. 50 mm Hg
Carri Med Rheometer	16.9 dyn cm ²
Wells-Brookfield LVTD-CP	230 s ⁻¹
Contraves LS 30	115 s ⁻¹
Temperatur in allen Fällen 37°C	

Diese Werte waren innerhalb der Versuche konstant.

In Tabelle 17 (S. 37) sind die errechneten Korrelationskoeffizienten zwischen den Instrumenten wiedergegeben. Sie liegen wenig über 0.5 mit Ausnahme zwischen Harkness und Contraves einerseits und Brookfield und Contraves andererseits.

Für einen Vergleich der Absolutwerte der 4 Geräte wird in Tabelle 18 jeweils der Mittelwert $\bar{\eta}$ und die Standardabweichung SD aus 10 verschiedenen Proben, die jeweils 4 mal gemessen wurden, wiedergegeben.

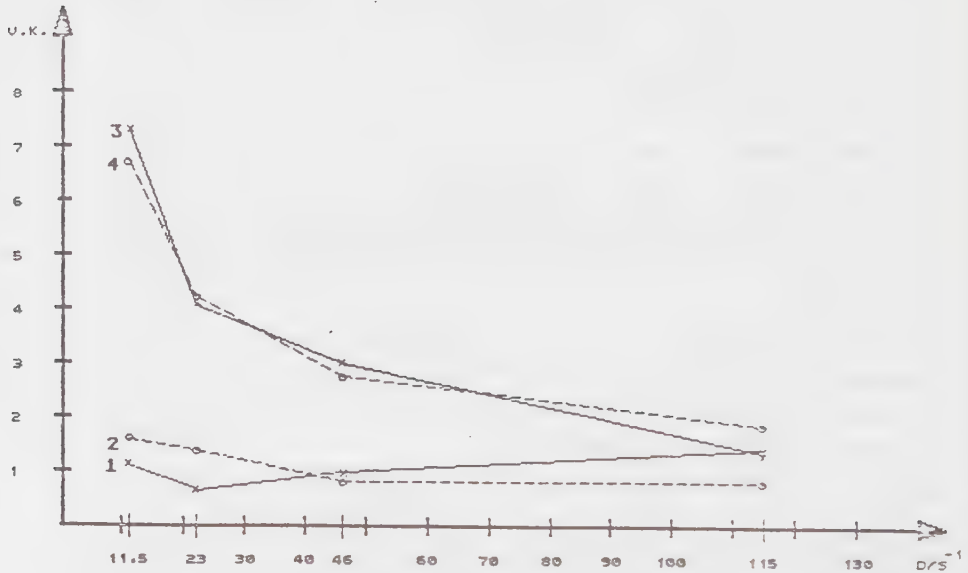
Tabelle 18

Harkness $\bar{\eta}$ (mPas) SD		Carri Med $\bar{\eta}$ (mPas) SD		Brookfield $\bar{\eta}$ (mPas) SD		Contraves π (mPas) SD	
1.18	0.04	1.57	0.05	1.32	0.09	1.08	0.04

Legende Tab. 18:

Die Tabelle zeigt den Vergleich der Viskosität von Plasma von 10 Einzelmessungen (je 4mal gemessen) und die Standardabweichung.

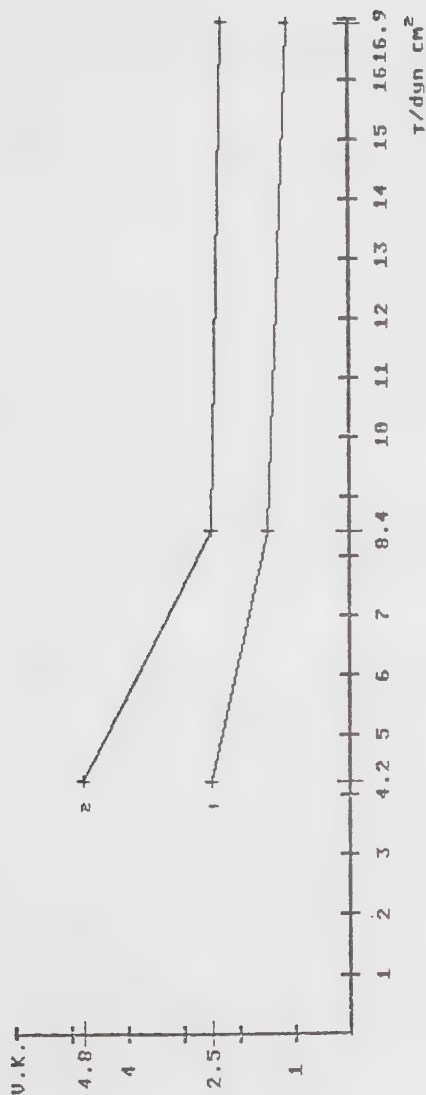
Abbildung 9



Legende Abb. 9 Variationskoeffizienten (V.K.) in % als Funktion der Schergeschwindigkeit

- 1) normale Blutproben mit Contraves LS 30
- 2) pathol. Blutproben mit Contraves LS 30
- 3) normale Blutproben mit Wells-Brookfield
- 4) pathol. Blutproben mit Wells-Brookfield

Abbildung 10



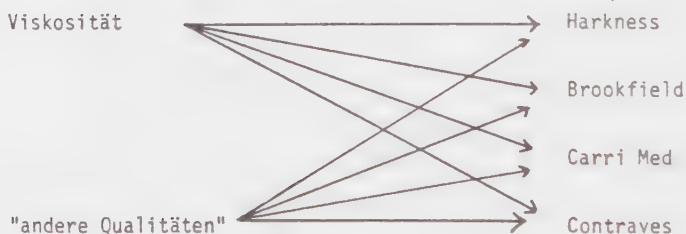
Variationskoeffizienten (V.K.) in % als Funktion der Schubspannung

- 1 normale Blutproben mit Carri Med
- 2 pathologische Blutproben mit Carri Med

Legende Abb. 10:

Die Messung mit dem Harkness-Gerät ist, wie oben angegeben, die Referenzmethode. Im Vergleich dazu messen Wells-Brookfield und mehr noch Carri Med höhere Werte, während sich bei dem Contraves niedere Werte ergeben. Eine mögliche Erklärung für diese erstaunlichen Ergebnisse könnte sein, daß bei der Messung in Rotationsviskosimetern Turbulenzen entstehen, die die Messungen beeinflussen - insbesondere bei hohen D bzw. τ -, wie in den vorliegenden Versuchen. Es scheint so, daß in den Rotationsviskosimetern andere Qualitäten gemessen werden als in Kapillarviskosimetern. Der niedrige Korrelationskoeffizient zwischen Harkness und Contraves von $r = 0.09$ ist hier besonders auffällig.

Abbildung 11



Legende-Abb. 11:

Einfluß bisher nicht genau differenzierter "anderer Qualitäten" bei der Messung der Viskosität mittels unterschiedlicher Geräte

Ein weiterer Grund ist, daß Rotationsviskosimeter anfällig für Oberflächenspannung sind, während Kapillarviskosimeter frei davon sind.

In Tabelle 10 (S. 33) sind die Variationskoeffizienten für Plasma zusammengefaßt. Im Vergleich zu den Blutviskositätsmessungen liegen die Variationskoeffizienten insgesamt niedriger. Der Grund ist der, daß bei Plasma keine Suspensionsinstabilität besteht und daß keine Hämatokrit-Schwankungen als Artefakt auftauchen können. Das heißt, daß Messungen mit Plasma besser zu reproduzieren sind als Messungen mit Blut.

Zweitens zeigt die Tabelle 10, daß normale Plasmaproben besser reproduzierbare Ergebnisse liefern als das Plasma pathologischer Blutproben. Hierfür sind als Ursachen pathologische Eiweißfraktionen und Interaktionen denkbar. In den Kapillarviskosimetern können diese sich an die Kapillarwand anheften und das Lumen einengen, was dann die darauffolgende Messung beeinflusst. Harkness nennt dies den "carry over"-Effekt. (27)

Drittens wird deutlich, daß es umso schwieriger ist reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen je höher die Absolutwerte für die Viskosität sind.

Konsequenz aus den Ergebnissen der Tabelle 10 ist, daß von den Rotationsviskosimetern Contraves die besten Ergebnisse liefert, gefolgt von Carri Med. Das Brookfield-Gerät ist auch gut geeignet, wenn auch die Variationskoeffizienten um den Faktor 2 höher liegen als bei dem Contraves-Gerät. Insgesamt korreliert die Leistung mit dem Anschaffungspreis für das jeweilige Instrument.

Fazit dieses Untersuchungsteils könnte sein, daß zur Plasmaviskositätsbestimmung keine Rotationsviskosimeter herangezogen werden sollten. Falls dies aus irgendeinem Grund unvermeidbar ist, sollte in einem mittleren Scherbereich gemessen werden, um Turbulenzen zu vermeiden.

Zur Handhabung ist zu sagen, daß das Contraves-Gerät am bedienungsfreundlichsten ist. Der Meßzylinder ist leicht abnehmbar und leicht wieder einzusetzen. Der Meßbehälter braucht nur aus dem Gerät gehoben und wieder hineingestellt zu werden. Beide Teile sind leicht zu reinigen.

Das Carri Med-Gerät ist ebenfalls gut zu handhaben. Hier ist ein Nachteil, daß der enge Spalt, in dem sich die Probe befindet, nicht so leicht zu reinigen ist.

Das Wells-Brookfield-Gerät läßt sich auch relativ gut bedienen. Hierbei ist der Nachteil, daß weder der Meßkegel noch der Probenbehälter entnommen werden kann, und somit die Reinigung direkt am Gerät und nicht über dem Waschbecken erfolgen muß.

Auch das Harkness-Gerät ist bei einiger Übung (wie auch bei den anderen Geräten) gut handhabbar. Es kann bei diesen Geräten gelegentlich vorkommen, daß die Kapillare verstopft ist und dann mit Säure durchgespült werden muß.

Nur das Contraves-Gerät bietet die Möglichkeit, durch den Einsatz einer besonderen manuellen Technik das Scherverhalten der Probe konstant zu halten. Damit wird die Reproduzierbarkeit erheblich verbessert.(28) Dieses Gerät ist also aus den verschiedensten Überlegungen heraus für die Hämorheologie unter den getesteten Instrumenten am meisten zu empfehlen. Leider ist es auch das teuerste in der Anschaffung.

6) Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es, eine Aussage über die Brauchbarkeit von verschiedenen Viskometern für das hämorheologische Labor zu machen.

Die vier Methoden zur Viskosimetrie

- Harkness Kapillarviskosimeter
- Wells-Brookfield -Mikroviskosimeter LVTD-CP
- Carri Med Controlled Stress Rheometer
- Contraves Low Shear 30

werden bezüglich ihrer Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit untereinander für Blut und Plasma experimentell untersucht. Bei den Blutmessungen wird weiterhin zwischen normalen und pathologischen Blutproben unterschieden. Ansonsten werden die Blutentnahmen und die Meßbedingungen standardisiert. Alle vier Geräte wenden verschiedene Meßprinzipien an. Weil nur die Geräte Wells-Brookfield und Contraves LS 30 Schergeschwindigkeits-kontrolliert arbeiten und nur hier dieselbe D eingestellt werden kann, ist nur zwischen diesen Geräten ein direkter Vergleich bezüglich der Viskositätsmessungen von Blut möglich. Bei Plasmaviskositätsmessungen können alle 4 Geräte direkt verglichen werden.

Die Ergebnisse zeigen, daß für Blutmessungen das Contraves-Gerät die besten Ergebnisse liefert. Es sei nochmal darauf hingewiesen, daß in dem untersuchten Scherbereich von $D = 11.5 \text{ s}^{-1}$ bis $D = 115 \text{ s}^{-1}$ die Kapazität dieses Gerätes bei weitem nicht ausgelastet ist. Dieses Gerät erscheint somit am geeignetsten, es ist allerdings auch das teuerste.

An 2. Stelle steht das Carri Med-Rheometer. Auch dieses Gerät liefert für normale Blutproben zufriedenstellende Ergebnisse. Bei pathologischen Blutproben allerdings scheint die Meßmethode zu störanfällig für Artefakte zu sein.

Das Wells-Brooksfield-Gerät kann für höhere Scherbereiche eingesetzt werden. Hier liefert es akzeptable Reproduzierbarkeit.

Bezüglich Plasmaviskositätsmessungen bestätigen die Ergebnisse, daß das Harkness-Gerät am zuverlässigsten mißt. Das entspricht den schon früher gemachten Erkenntnissen. (30) Alle 3 anderen Geräte messen offenbar bei Plasmabestimmungen unter den genannten Bedingungen andere Qualitäten z.B. Oberflächenspannung mit, eine Erkenntnis, die noch einer genaueren Klärung bedarf. Als Ursache sind Turbulenzen zu diskutieren, die unter den Versuchsbedingungen auftreten könnten. Es ist denkbar, daß sich im niedrigen Scherbereich diese Ergebnisse anders darstellen, da die hier gewählten Schubspannungen bzw. Schergeschwindigkeiten im Verhältnis zu der niedrigen Viskosität des Plasmas hoch waren. Dennoch sei darauf hingewiesen, daß die Viskosität von Plasma möglichst auch mit einem geeigneten Kapillarviskosimeter bestimmt werden sollte. Dies wird von einigen Arbeitsgruppen nicht befolgt, was umso bedauerlicher ist, als die Viskosität von Plasma derjenige Parameter in der Hämorheologie ist, der die geringste biologische und methodische Schwankungsbreite aufweist.

Trotzdem folgen die Ergebnisse der 3 Geräte bei den Plasmamessungen denselben Trends wie bei den Blutuntersuchungen, d.h. das Contraves-Gerät liefert die besten Daten bezüglich der Reproduzierbarkeit, gefolgt von Carri Med und im oberen Scherbereich auch von dem Brookfield-Gerät.

Als Fazit der Studie kann für hämorheologische Untersuchungen die Anschaffung eines Contraves LS 30 Rotationsviskometers zur Viskositätsbestimmung von Blut und eines Harkness Kapillarviskometers zur Viskositätsbestimmung von Plasma empfohlen werden.

7) Literaturverzeichnis

1. Skovborg F., Nielsen V., Schlichtkull J., Ditzel J.: Blood viscosity in diabetic patients. *Lancet* 1,129,1966.
2. Baeckström et al: Proc 6th Conf. Mikro arc. J. Ditzel, D. J. Lewis (eds) Karger Verlag, Basel, 1971 pp. 16.
3. Djojosingito A. M., Folkow B., Ölberg B., Witte S.: A comparison of blood viscosity measured in vitro and in a vascular bed. *Acta physiol. scand.* 78, 70, 1970.
4. Ernst E., Matrai A. : Rotationsviskosimeter in der Hämorheologie, *Ärztl. Labor* 28:33, 1982.
5. Charm, S.E. and Kurland G.S. A comparison of pipette, cane and plate and capillary tube viscometry for blood. *Bibl. anat.* 10, 85, 1969.
6. Merrill E.W. The Rheology of blood. *Physiol. Rev.* 49, 863, 1969.
7. Inglis T.C.M., Carson P. and Stuart I. Whole blood viscosity at low shear rates. Proc. 2nd Europ. Conf. Clin. Hemorheol. London 1981.
8. Doffin J., Perrault R. and Gernand G. Blood viscosity measurements in both extensinal and shear flow by a falling ball viscometer. *Biorheology, Suppl. I*, 89, 1984.
9. Adjizian, J.C., Droulle C., Osterman G., Pignon B. and Potrou G. Comparitive interest of two coaxial viscometers: ektacytometer and Low Shear 30. *Biorheology, Suppl. I*, 95, 1984.
10. Chien S.: Blood rheology studies. Clinical and research applications of engeneering principles. Hwang N.H.C., Frass D.R., Patel D.J. University Park Press, Baltimore, 241, 1979.

11. Ernst E.: Zur meßtechnischen Erfassung der Blutviskosität. Laborpraxis in der Medizin, 18 November 1982.
12. Ernst E.: Hämorheologie: Methodische, klinische und therapeutische Aspekte unter Berücksichtigung der physikalischen Medizin, Habilitationsschrift LMU München 1985.
13. Schneider R., Teitel P., Kiesewetter H., Schmid-Schönbein H.: Clinical relevance of rheological findings in vitro: Arterial occlusive diseases. In: Stoltz, Dronin (eds) Hemorheology and Diseases, Doin Paris, pp. 343, 1980
14. Reid H.L., Dormandy J.A., Barnes A.J., Lock P.J., Dormandy T.L.: Impaired red cell deformability in peripheral vascular disease. Lancet 1, 666, 1976.
15. Ernst E.: Klinische Hämorheologie, MMW Taschenbuch, 37, 1983.
16. Krosch H.: Rheologische Untersuchungen über die Viskosität des Blutes und ihre Bedeutung für klinische Kreislaufprobleme. Habilitationsschrift, Universität Halle 1959.
17. Graham Th.: Chem. Soc. London, 17, 318, 1864.
18. Härthle: Dtsch. Med. Wschr. 23, 809, 1897.
19. Hess W.R.: Kolloid Zeitschrift 27, 153, 1920.
20. Ernst E., Roloff Ch. and Magyarosy I. Influence of anticoagulant, storage temperature and time on viscometry. Clinical Hemorheology 4, 419, 1984.
21. Palmer A.A. and Denby T. A concendric cylinder rotational viscometer for clinical blood viscometry with magnetic centring. In: Garlick D. ed: Progress in Microcirculation Research, Sidney Committee in Postgraduate Medical Education, University of South Wales p. 88, 1981,

22. Isogai Y., Yokose T. and Maeda T. et al. The OP-Rheometer system, a new device for analysis of viscosity and viscoelasticity of blood: description and clinical application. *Biorheology Suppl.* I. 35, 1984.
23. Anadare I., Chmiel H., Hess H. and Thurston G.B. Clinical blood rheology. *Biorheology* 16, 171, 1979.
24. Ravey J.C., Dognon M. and Lucius M. Transient rheology in a new type of Couette apparatus. *Rheologica Acta* 19, 51, 1980.
25. Ernst E. Das neue Rheodeer Viskometer. *Ärztl. Labor*, 21, 22, 1982.
26. Harkness J.: A new instrument for the measurement of plasma viscosity. *Lancet* 2, 280, 1963.
27. Ernst E., Matrai A., Scherer A. Schmidlechner Ch, Monshausen Ch Methodological and intra individual variations in some hemorheological test. *Clin. Hemorheol.* 511, 1985.
28. Matrai A., Flute PT, Dormandy J.: Improving accuracy of co-axial viscometry. *Biorheology. Suppl.* 1, 99, 1984.
29. Harkness. J.: The viscosity of human blood plasma; its measurement in health and disease. *Biorheology* 8, 171, 1971.

8) Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt P.D. Dr. med. E. Ernst für die freundliche Überlassung des Themas und die geduldige Betreuung meiner Doktorarbeit.

Ebenso danke ich Herrn Dr. Matrai für Hilfestellung bei der statistischen Auswertung meiner Meßdaten.

Ich danke ferner der Fa. Colora für die befristete Überlassung des Wells-Brookfield-Viskometers.

9) Lebenslauf

30. 7. 1951	Geburt in Salach/Baden-Württemberg
1958-62	Volksschule Salach
1962-70	Freihofgymnasium Göppingen
1970-71	Beginn des Medizinstudiums in Tübingen
1971-72	Studium der Chemie, Psychologie und Politik in Tübingen
1972-74	Studium der Medizin in Marburg, Physikum
1974	Heirat mit Rainer Kötze
1974-75	Studium der Medizin in München (ohne Immatrikulation)
1975-78	Studium der Medizin in Aachen
1977	Scheidung der Ehe mit Rainer Kötze Heirat mit Frank Monshausen
Januar 1978	Geburt der Tochter Jenny
17.11.1978	Staatsexamen
1979	Geburt der Tochter Madeleine
1980	Umzug nach München
1981-82	Medizinalassistentin der Anästhesie, Inneren Medizin und Chirurgie am KKH Freising
02.09.1982	Approbation als Arzt
seit Oktober 1982	Assistenzärztin der Anästhesie am KKH Freising
1986	Scheidung der Ehe mit Dr. Frank Monshausen

10) Publikationen

- Ernst E., Matrai A., Scherer A., Schmidlechner Ch., Monshausen Ch.: Methodological and intraindividual variations in some hemorheological tests. Clin. Hemorheol. 5, 511, 1985

- Ernst E., Monshausen Ch., Matrai: Blood viscometry - a comparative study on three rotational viscometers. Biorheology 22, 471, 1986.

